

Eksterne rotresorpsjoner; Typer, etiologi og behandling



Av stud.odont:

Christina Maria Eie kull V-05



Veiledet av:

Professor Dag Ørstavik

&

Universitetslektor Anne-Lise Maseng Aas

Innholdsfortegnelse

Innledning.....	s.3
Resorpsjonsprosessen.....	s.4
Signalveier.....	s. 4
Odontoklasten.....	s. 5
Ekstern rotresorpsjon.....	s.7
Typer:	
Reparasjonsrelatert rotresorpsjon.....	s.7
Rotresorpsjon relatert til kjeveortopedisk behandling.....	s. 8
Rotresorpsjon ved apikal periodontitt.....	s. 8
Ekstern rotresorpsjon induisert av traumer.....	s. 10
- Infeksjonsrelatert rotresorpsjon.....	s. 10
- Erstatningsresorpsjon.....	s. 11
Etiologi	
Etiologiske agens.....	s. 12
Patogenetiske faktorer.....	s. 14
Behandling og prognose.....	s. 15
Cervikalresorpsjon.....	s.18
Typer:	
Singel.....	s. 18
Multiple.....	s. 20
Etiologi	
Etiologiske agens, singel type.....	s. 21
Etiologiske agens, multipl type.....	s. 22
Patogenetiske faktorer.....	s. 23
Behandling og prognose.....	s. 23
Fremtidig behandling av rotresorpsjon.....	s.26
Sammenfatning.....	s.28
Kasuistikker.....	s.29
Litteratur.....	s.35

Innledning

Ordet resorpsjon er satt sammen av "re" og "sorbere", som betyr henholdsvis "igjen" og "suge". I allmenn språkbruk brukes det ved gjenoppsuging av væsker, gasser eller faste partikler (1). I odontologien brukes ordet i forbindelse med resorpsjon av ben og tannens hardvev. Rotresorpsjon har en spesiell interesse i odontologi. Emnet er uoversiktlig da inndeling av resorpsjoner praktiseres ulikt. Resorpsjonsprosessen er i hovedsak en naturlig forekommende, fysiologisk prosess mediert av organismen selv, men kan bli av patologisk karakter dersom forholdene ligger til rette for det. Denne oppgaven belyser hva en slik prosess er og innebærer, hvorfor det oppstår, hvilke følger og konsekvenser, samt mulige behandlingsstrategier man har for det.

Resorpsjonsprosessen

Tannens mineraliserte vev består av emalje, dentin og sement. Dette vevet omkapsler og beskytter tannens pulpaorgan og sikrer tannens vitalitet. Et umineralisert predentin skiller hardvevet fra pulpa. Tilsvarende ligger en umineralisert presement over sement mot periodontalmembranen. Under normalfysiologiske forhold vil en blottlegging av ferdig mineralisert odontogent hardvev initiere en kaskadereaksjon med differensiering av klast-lignende celler, kroppens resorberende celler, som induserer resorpsjon.

Signalveier

Signalmolekyler fra lokale pulpale stromaceller, odontoblaste, fibroblaster og aktiverte T-celler, samt periodontalligament og sement er avgjørende for regulering av klastenes aktivitet, bl.a med henblikk på å fremme resorpsjon versus motvirke resorpsjon (2). Signalmolekyler forekommer som fritt løselige substanser intercellulært eller er forankret i cellemembraner. De fungerer som ligander som binder til spesifikke receptorer, eksempelvis på forløpere til osteoklastceller. Bindingen fører til utvikling av funksjonelle klastceller. RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B-ligand) sammen med M-CSF (macrophage colony-stimulating factor) er to viktige signalmolekyler. M-CSF virker via en tyrosinkinasemediert receptor og er nødvendig i differensieringsprosessen av klastene. RANKL binder seg til RANK-receptorer på klastforløperceller hvor en intracellulær NFkappaB signalvei aktiveres. Klastforløpercellene differensieres og vil til slutt smelte sammen en og en til multinukleære

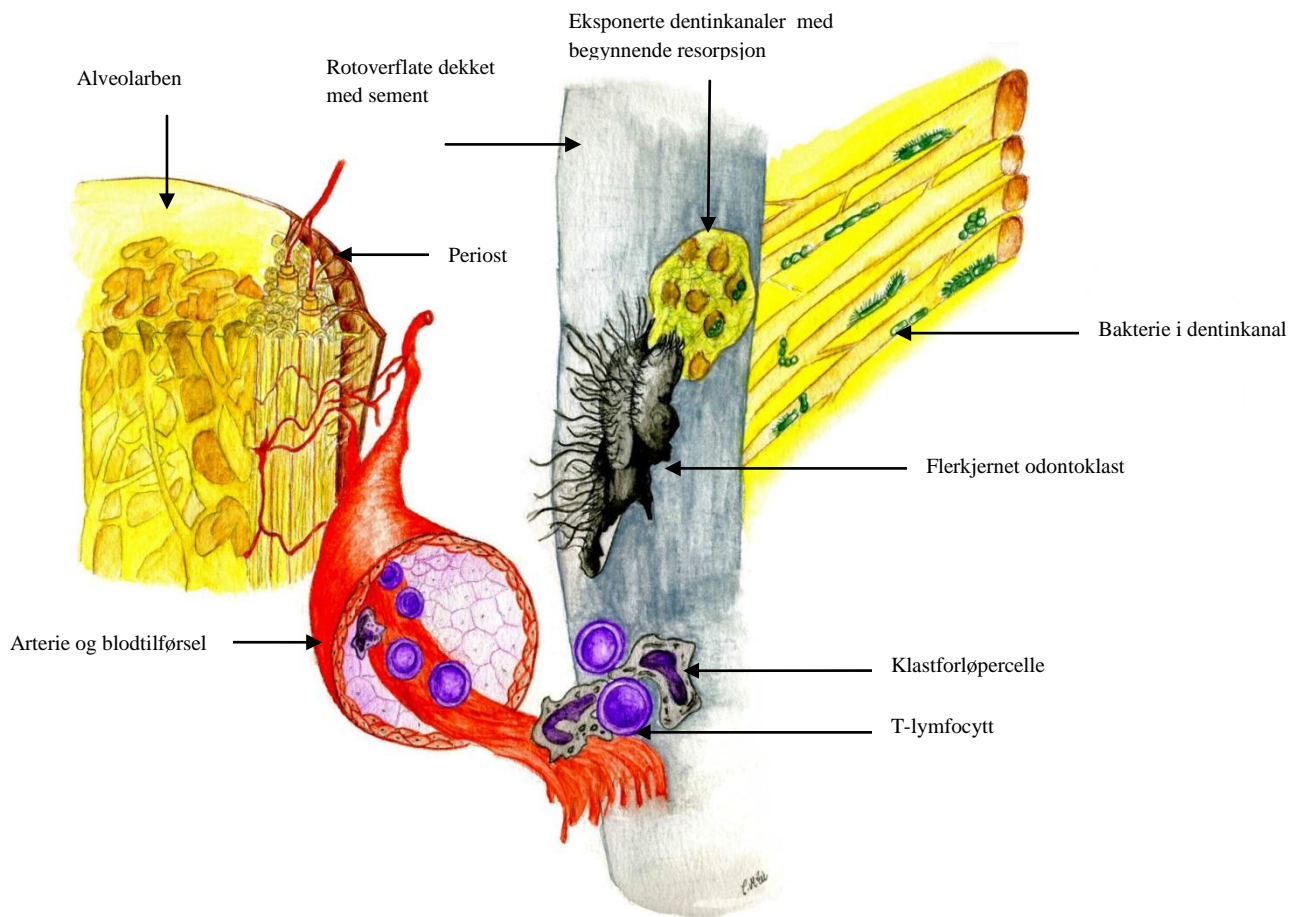
klastceller. Denne utviklingen motvirkes av et annet signalmolekyl OPG (osteoprotegerin). OPG blokkerer kaskaden som nevnt over og dermed hemmes utviklingen av klaster. Andre signalmolekyler som fremmer resorpsjon er cytokiner. Særlig har IL-1, IL-6 og TNF- α signifikante effekter. Disse produseres av inflammatoriske celler lokalt.

Endokrine prosesser er generelt viktig for regulering av resorpsjonsaktivitet. PTH (parathyroidea hormon), 1,25.dihydroxyvitamin D3 og calcitonin fremmer resorpsjon ved å rekruttere nye klaster og ved å øke aktiviteten til allerede eksisterende klaster i områder der disse allerede er aktivert. Calcitonin hemmer resorpsjon især ved å hindre klastenes motilitet og aktivitet, og ved å fremme en form for tilbaketrekning av klastene (3).

Odontoklasten

Den ferdig differensierte odontoklasten er en meget aktiv celle. Cellen er mobil, multinukleær (opptil 10 kjerner per celle) og høyt vakuolisert med mange mitokondrier som indikerer en høy metabolisme. Den lokaliseres ofte i såkalte "Howshipske" lakuner i hardvev. Mot vevet som resorberes har cellen en "ruffled border"-sone og en "clear"-sone hvor selve hardvevsnedbrytningen foregår. Her dannes det et mikromiljø på hardvevsoverflaten hvor resorpsjonen initieres. Prosessen er bifaset. I første fase oppløses den inorganiske krystallstrukturen av hydroxyapatitt. I den andre fasen nedbrytes den organiske matrisen (hovedsakelig kollagen type 1). Aktiverte odontoklaster skaper et mikromiljø med en pH på 3.0-4.5. Dette gjør de med en protonpumpe i ruffledbordermembranen og med hjelp fra et intracellulært enzym, karbonsyre anhydrase II (CA II). Dette enzymet opprettholder en høy konsentrasjon av intracellulært H⁺ som dermed kan pumpes ut av cellen mot hardvevsoverflaten. Dette senker pH og gir oppløsning av hydroksylapatitt. Nedbrytningen av

organisk materiale i fase 2 forårsakes av proteinaser, kollagenaser og matrixmetalloproteinaser som er aktive ved pH 7.4, og av cystein proteinaser som er aktive ved lavere pH (3). Nedbrytningen av den organiske matrisen skjer nesten parallelt med demineraliseringen. Klastcellen er kortlivet, ca. 2 uker, og for at resorpsjonsprosessen skal vedvare er en stadig rekruttering og differensiering av progenitorceller essensielt. God blodtilførsel og perfusjon er dermed en forutsetning for prosessen.



Bildet illustrerer klastrekruttering og differensiering ved en begynnende ekstern infeksjonsrelatert resorpsjon på en rotoverflate (tegnet av C.M.Eie)

Ekstern rotresorpsjon

Resorpsjoner inndeles i typer etter spesifikke kliniske særtrekk og røntgenologiske kriterier som kjennetegner prosessene. Den mest utbredte formen er de eksterne inflammatoriske rotresorpsjonene som kan oppstå hvor som helst på en tannrot (3).

Typer

Reparasjonsrelatert rotresorpsjon

Ved mindre fysiske skader på periodontalligamentet til en tann vil små, lokaliserte overflateresorpsjoner oppstå som en reparativ prosess. Skader på periodontalligamentet vil føre til rekruttering av leukocytter med utvikling av odontoklaster som vil kle defekten. Skaden følges altså av en overfladisk resorpsjon av rotoverflaten. Etter noen uker vil resorpsjonen stoppe opp, og defekten repareres ved dannelse av ny sement og Sharpey`s fibere. Defektene er vanligvis vanskelige å oppdage røntgenologisk og har ingen klinisk betydning. Tilstanden blir gjerne sett på som en normal fysiologisk reaksjon enn en patologisk tilstand. Resorpsjon av tenner i forbindelse med tannfrembrudd kan ses på som en variant av en slik fysiologisk resorpsjonsreaksjon.

Rotresorpsjon relatert til kjeveortopedisk behandling

Pasienter som gjennomgår en kjeveortopedisk behandling med fast apparatur vil alltid ha en varierende grad av pågående ekstern apikal rotresorpsjon. I de mildeste tilfellene er det bare små områder med sement som resorberes. Lesjonene repareres enkelt med avleiring av ny cellulær sement. Disse defektene innebærer et ubetydelig tap av tannens rotlengde, opptil 1 mm., og ses oftest på overkjevens insiciver. Lesjonene er knapt synlige røntgenologisk og ligner reparasjonsresorpsjon.

I mer alvorligere tilfeller av resorpsjon ved kjeveortopedisk behandling kan også tannens dentin resorberes. Selv om defektene her også tilheles med cellulær sement, vil resorpsjonen i disse tilfellene ha ført til et mer betydelig substanstap med signifikant forkortelse av rotlengden. I 1-2 % av tilfellene tapes så mye som opptil halve rotlengden ved ortodontisk behandling med fast apparatur. Det spekuleres i hvorvidt sistnevnte kan skyldes en genetisk predisposisjon hos enkelte. Ofte kan man se en korrelasjon mellom ektopiske overkjevehjørnetenner som fører til patologisk ekstern rotresorpsjon på overkjeve lateraler, og alvorligere rotresorpsjoner hos en person som gjennomgår kjeveortopedisk behandling.

Rotresorpsjon relatert til apikal periodontitt

Apikal periodontitt er en betennelse i periodontiet rundt apeks på en tann, forårsaket av infeksjon i rotkanalsystemet. Periodontitten kan være akutt eller kronisk, og vil i begge tilfeller starte en immunreaksjon hos verten. Immunreaksjonen starter med aktivering av

makrofager og T-lymfocytter som rekrutteres til stedet. Disse produserer inflammatoriske cytokiner som IL-1 og TNF- β . Cytokinene bidrar til rekruttering og aktivering av klastceller. Cementoklaster og odontoklaster går løs på rotoverflaten, mens osteoklaster starter resorpsjon av ben som gir plass til det periapikale granulomet. Ved akutte former av ikke-infeksiøs apikal periodontitt, f. eks. ved overinstrumentering av en rotkanal med vital pulpa, vil lesjonen kunne tilhele spontant uten histopatologiske eller røntgenologiske tegn på resorpsjon. Dersom den akutte formen er infeksiøs vil imidlertid osteoklastogenesen aktiveres og opprettholdes. Dette vil kunne føre til større defekter apikalt som kan oppdages røntgenologisk.

Oppregulering av RANKL i periapikale lesjoner kan relateres direkte til ekspansjon av lesjonen (4). Studier har vist at forholdet RANKL:OPG i periapikale granulomer er forhøyet; dette gir økt resorpsjon (4). I dag spekuleres det i hvorvidt IL-17, et Th17-cellederivert cytokin lokalisert i gingivalvæske og inflammatoriske celler isolert fra periapikale lesjoner, kan oppregulere RANKL og indusere osteoklastogenese (4).

Ved kroniske former av apikal periodontitt vil imidlertid aktive T-celler produsere cytokiner som bidrar til nedregulering av osteoklastenes aktivitet og medfører redusert resorpsjon. Det blir heller en likevekt mellom en relativ inaktiv resorpsjonsprosess og proliferasjon av fiberrikt bindevev. Ved eksaserbasjoner får vi økt aktivitet av inflammatoriske cytokiner igjen og resorpsjonsprosessen oppreguleres.

Ekstern rotresorpsjon induisert av traumer

Pulpanekrose og skade på tannens rotoverflate skjer ofte ved traumer. Tannskader deles i hårdvevsskader (kronefraktur, krone-rotfraktur og rotfraktur) og periodontalskader (konkusjon, subluksasjon og luksasjon). Patologiske rotresorpsjoner forekommer særlig ved alvorlige luksasjoner som intrusjon og eksartikulasjon. Eksartikulasjon av en tann fører til skade på periodontalligament, alveolarben, gingiva, pulpa og sement. Tilhelingen etter replantasjon av tannen avhenger av en rekke faktorer. Viktig er tiden tannen har vært ute av alveolen og pasientens alder (rotutvikling). Derne st spiller håndtering, oppbevaring og den videre behandlingen av tannen en stor rolle (5). Replanterte permanente tenner bør følges opp over flere år for at man skal kunne vurdere totalutfallet. Vanligste komplikasjoner er infeksjonsrelatert rotresorpsjon og erstatningsresorpsjon.

Infeksjonsrelatert rotresorpsjon

Infeksjonsrelatert rotresorpsjon har tidligere blitt kalt ”ekstern inflammatorisk rotresorpsjon”. Denne betegnelsen brukes av mange forfattere fortsatt, men er egentlig et mindre logisk navn med tanke på etiologi. Viktigst for diagnostikk av infeksjonsrelatert rotresorpsjon er en god røntgenologisk undersøkelse. Diagnosen kan stilles tidligst 2-3 uker etter skaden inntraff, oftest innen 4 måneder. Det typiske bildet er små, skålformede radiolucente defekter i rotoverflaten og tilgrensende ben (6). Defektene viser seg gjerne i rotens midtre tredjedel, men kan også lokaliseres i rotens cervikale del. Ekstern inflammatorisk rotresorpsjon forutsetter at pulpa er infisert, og klinisk vil en negativ respons på en elektrisk pulpatest bekrefte pulpanekrose. Tiltagende eller sen grålig misfarging av tannkronen kan være støtte til pulpadiagnosen.

En annen forutsetning for at ekstern infeksjonsrelatert rotresorpsjon skal utvikles, er mekanisk skade på rotsementen. Når rotsementen er brutt og dentinet eksponert til løst bindevev i periodontiet, vil produkter fra en infisert pulpa få tilgang gjennom åpne dentintubuli og virke som stimulus for resorpsjon.

Erstatningsresorpsjon

Ved erstatningsresorpsjon brytes tannens hårdvev ned av osteoklaster og erstattes med benvev. Prosessen ses oftere der traumet involverer skade på mer enn 20 % av rotoverflaten (7). I disse tilfellene oppstår det gjerne en konkurranse mellom osteoblaster fra periapikalt ben og cementoblaster fra periodontal ligamentet om å kolonisere rotoverflaten. Forløperne til osteoblastene kan være raskere til å kolonisere den eksponerte rotoverflaten enn saktere migrerende celler fra periodontal ligamentet. Benet kommer da i direkte kontakt med roten uten et bindevev imellom, og tannen ankyloseres. Prosessen videre blir en normal fysiologisk reaksjon slik vi har i ben ellers i kroppen, og karakteriseres av periodisk resorpsjon og påleiring. Pulpa er vital, eller det er en rotfylt tann uten infeksjon. Hos voksne går prosessen langsomt og kan pågå over mange år. På unge tenner vil imidlertid prosessen gå raskere, fordi det er mindre peritubulærdentin og sekundærdentin som skal resorberes. På pasienter i alderen 8-16 år vil en tann med erstatningsresorpsjon bli fullstendig resorbert i løpet av 3-7 år. Klinisk kan ankylose registreres tidligst 4-8 uker etter traumet ved en høy perkusjonslyd. Sikre røntgenologiske tegn på erstatningsresorpsjon/ankylose oppdages vanligvis ikke før 1 år etter skaden inntraff, og oftest innen 2 år.

Etiologi

Etiologiske agens

Makrofager og odontoklaster vil kolonisere skadeområder i periodontalligamentet etter små traumer og føre til lokal overflatereparasjonsresorpsjon på roten. I gunstige tilfeller er koloniseringen midlertidig, og det skjer en tilheling av resorpsjonslakunen med ny sement og Sharpey`s fibere. Dersom skaden er av en mer alvorlig kaliber kan det føre til permanent resorpsjon av tann og ben. Prosessen går da over fra å bli en fysiologisk beskyttelsesprosess til å være en patologisk, kontinuerlig rotresorpsjon.

Ekstern rotresorpsjon utløst av aggressiv kjeveortopedisk behandling kan lede til permanent apikal forkortelse av røttene, kjent som ”blunting”. Pulpa kan forbli vital (3). De spesifikke mekanismene bak resorpsjon ved kjeveortopedisk behandling er imidlertid dårlig forstått, men det antas at intrusive og ”tippende” krefter som utøver et kronisk trykk på tannen bidrar.

Trykkekraftene som påføres en tann, kan initiere inflammasjon, enten som resultat av stimulering av fagocytiske prosesser ved vevsnedbrytning eller ved nevrogen inflammasjon (3). Man har også tenkt seg at trykket gir en hyalinisering av periodontalmembranen. Dette kan disponere for resorpsjon via to mekanismer. Hyaliniseringen kan føre til at den beskyttende effekten mot resorpsjon fra periodontal ligamentets fibroblaster går tapt, eller at tapet av blodforsyning til cellulær sement gjør den mer utsatt for resorpsjon. Begge situasjonene kan tenkes å føre til en rekruttering og aktivering av klaster med resorpsjon av skadet/nekrotisk vev.

Rotresorpsjon opptrer ved apikal periodontitt. Generelt sett har enhver tann med apikal periodontitt en viss grad av ekstern inflammatorisk rotresorpsjon i apikalområdet.

Granulasjonsvev og inflammasjon ved tannens apeks kan generere nok trykk på stedet til å ødelegge sementlagets beskyttende barriere (3). Fravær av sementlaget eksponerer dentinet og åpne dentinkanaler. Bakterierprodukter fra en infisert pulpa vil, som tidligere nevnt, virke resorpsjonpromoterende. Klastrekutting og differensiering tiltar og fører til resorpsjon.

Forekomst av ekstern infeksjonsrelatert rotresorpsjon er relatert til traumetype. Intrusjon og eksartikulasjon innebærer høy risiko for ekstern infeksjonsrelatert rotresorpsjon. Utover skaden på sementlaget, må faktorer fra infeksjøsse agens og betennelsesmediatorer opprettholdes for at tilstanden skal vedvare. Når dentintubuli eksponeres i forbindelse med et traume, skapes en åpen kommunikasjonsvei mellom pulpa og periodontiet. Dette legger forholdene til rette for bakteriell lekkasje via dentintubuli fra en infisert og nekrotisk pulpa. Produkter fra den infiserte og nekrotiske pulpa virker som pådrivere for resorpsjonsprosessen. Prosessen kan av denne grunn betraktes som en infeksjonsrelatert ekstern rotresorpsjon.

Pulpanekrosen som følger etter luksasjoner kan imidlertid være steril. Traumatet sliter over blodkarene ved apeks og gir en ischemisk pulpanekrose. Oftest vil likevel pulparommet infiseres av bakterier. Mikroorganismene finner ankomstveier gjennom f.eks frakturlinjer i emalje og dentin, og via åpne dentinkanaler i tannens cervikalområde (3).

Ved erstatningsresorpsjon behøver ikke pulpa å være infisert. Tilstanden rammer rotfylte traumetenner like godt som traumetenner med vital pulpa. Erstatningsresorpsjon ses oftest ved traumetypene intrusjon og eksartikulasjon, som medfører betydelig risiko for nekrose av periodontalmembranen. Sammen med skader på sementlaget vil dette føre til at ben kommer i direkte kontakt med rotoverflaten. Tannens hardvev resorberes og erstattes med benvev. Ankylose er etablert.

Patogenetiske faktorer

Ved traumatisk induisert rotresorpsjon er det flere faktorer som bør tas i betraktning mht prosessens patogenese. Ved eksartikulasjon av en tann er det momenter som kan være utslagsgivende for om resorpsjon inntreffer eller ikke allerede ved diagnosetidspunktet. Ved eksartikulasjon vil prognosen for en vellykket replantasjon avhenge av hvor lenge den aktuelle tann har vært ute av sin alveole og av oppbevaringsmåte. Den ekstraalveolære periode er ekstremt viktig med tanke på utvikling av ekstern rotresorpsjon. Studier har vist at det forekommer minst resorpsjon ved replantasjon innen 5 minutter etter en eksartikulasjon (8). Likeledes er det stor risiko for utvikling av ekstern rotresorpsjon ved tørr oppbevaring utover 15 minutter (9). Dersom umiddelbar replantasjon ikke er mulig bør tannen således oppbevares fuktig. Eksperimentelle undersøkelser har vist at melk er et godt oppbevaringsmedium (10). Alternativt kan tannen oppbevares i saliva eller fysiologisk saltvann.

Replanterte tenner fikseres med en fleksibel bue. Fikseringstiden bør være kort og ikke lenger enn 2 uker (5). Ved lengre fikseringstid finner man økt forekomst av erstatningsresorpsjon. Man tenker seg at langvarig fiksering vil kunne hindre tannens naturlige funksjonelle og fysiologiske bevegelse i alveolen, noe som også kan gi økt risiko for utvikling av ankylose (11).

Ved replantasjon av eksartikulerte tenner skal pasienten settes på et standard antibiotikaregime (12). Hovedhensikten her er å gi pasienten en basisbeskyttelse fordi det ofte vil være kontaminasjon av periodontalmembranen og tannoverflaten. Selv om det ikke foreligger evidens (13), anses antibiotika å redusere sannsynligheten for en sekundær bakteriell infeksjon som kan forringe tilheling. Sammenlignet med penicillin har tetracyklin

en tilleggseffekt. Ekstern rotresorpsjon begrenses ved påvirkning av osteoklastenes motilitet og ved at enzymet kollagenase hemmes (14). Til barn under 12 år administreres likevel penicillin fordi tetracyklin forstyrrer tanndannelsen og gir misfarginger (12).

Behandling og prognose

Behandling av eksterne rotresorpsjoner avhenger av prosessens etiologi. I tilfeller der resorpsjon oppstår i forbindelse med ortodontisk behandling, vil stans av den kjevortopediske behandlingen gi trykkavlastning og resorpsjonsprosessen opphører (3). Skulle imidlertid denne trykkavlastningen ha ført til at kar og nerver ved apeks er skadet, kan pulpa nekrotiseres, infiseres og gi apikal periodontitt, med nytt behandlingsbehov.

Ved rotresorpsjon relatert til apikal periodonitt vil tradisjonell nekrosebehandling gi stans av prosessen og tilheling. Det er imidlertid ved denne type ekstern rotresorpsjon ofte snakk om små defekter apikalt på rotspissen som kan være vanskelige å oppdage røntgenologisk.

Defektene blir av denne grunn kanskje vist mindre oppmerksomhet, og antas å tilhele som følge av adekvat infeksjonsbehandling. Apikal rotresorpsjon såvel som resorpsjon av periapikalt ben, forstås mer som en følgetilstand av rotkanalsinfeksjon som er det primære målet for behandlingen.

Når **ekstern infeksjonsrelatert rotresorpsjon** oppstår etter et traume skyldes altså dette i hovedsak pulpanekrose med infeksjon av rotkanalsystemet kombinert med skade på rotsement. Om pulpanekrose inntreffer eller ikke avhenger av traumetype og rotutvikling. Rotlukkede tenner har generelt en dårligere prognose enn tilsvarende rotåpne tenner. Rotåpne,

replanterte tenner kan forventes å ha reetablert et gingivalt festeapparat en uke etter ulykken, inkludert spleising av de rupturerte fiberene. En rotåpen tann kan forbli vital og dermed ha bedre prognose (11). Revaskularisering av periodontalmembranen og spleising av periodontale fibre er mulig og etter 2 uker kan så mye som 2/3 av den originale styrken til et periodontium være reetablert (11). Revaskularisering av pulpa begynner 4 dager etter skaden og fortsetter med en fart på omkring 0,5 mm per dag. Dette innebærer at pulpa i en rotåpen tann kan være revaskularisert fullstendig 30-40 dager etter skaden inntraff (11).

Eksperimentelle studier har vist at dersom tannen behandles 5 min i en doksyklynløsning før replantasjon, tredobles evnen til revaskularisering (15). Rotåpne replanterte tenner som viser sikre tegn på nekrose, for eksempel ved at det oppstår ekstern infeksjonsrelatert ("inflammatorisk") rotresorpsjon må imidlertid rotbehandles straks.

Rotlukkede tenner som replanteres skal alltid behandles endodontisk da revaskularisering ikke er mulig. Behandlingen bør starte 7-10 dager etter at skaden inntraff (12). Man tenker seg at når rotbehandlingen initieres på dette tidspunktet, vil pulpa være nekrotisk, men ikke infisert. Den endodontiske behandlingen vil derfor bli den samme som for vitale tenner og kan gjennomføres på en seanse. Dette utføres sjelden i praksis, og man anbefaler i dag å legge inn et temporært innlegg i form av kalsiumhydroksid med en virketid på 1-2 uker ved disse tilfellene. Dersom påbegynning av endodontisk behandling av rotlukkede, replanterte tenner forsinkes, eller det er tegn på ekstern infeksjonsrelatert rotresorpsjon, anbefales alltid langtidsbehandling med kalsiumhydroksid. Rotkanalen fylles permanent når en intakt periodontal membran kan ses rundt roten og det forøvrig er gode kliniske forhold.

Kalsiumhydroksid har pH på 12,5 som skaper et høyalkalisk miljø lokalt i vevet som vil hemme demineralisering. Sure hydrolaser som produseres av klastene på stedet, vil kunne nøytraliseres. De resorberende cellene hemmes og kollagenaseaktiviteten avtar. Det alkaliske

miljøet kan stimulere alkaliske fosfataser og bidra til hårdvevsdannelse og reparasjon (16). Til sist kan det nevnes at den høy pH effektivt dreper bakterier i nær omkrets.

Alle tenner behandlet for ekstern infeksjonsrelatert rotresorpsjon bør kontrolleres jevnlig med røntgen den første tiden for å se at resorpsjonen stanser. Langtidsbehandling med kalsiumhydroksid i rotkanalen anbefales, da denne metoden har vist seg effektiv til å stanse infeksjonsrelatert rotresorpsjon med en vellykkethet på 97 % (17). Dersom tilstanden ikke stanser kan en teori være ufullstendig utrensing av nekrotisk vev under rotbehandlingen. Det finnes god dokumentasjon på tilfeller som har hatt en vellykket behandling med mer enn 10 års overlevelse definert som fravær av resorpsjon og/eller periradikulær patologi.

I dag eksisterer det ingen behandling, inklusive endodontiske, som kan stoppe en **erstatningsresorpsjon**. Eventuelle tiltak må derfor ta hensyn til pasientens alder og spesifikke behov. Hos voksne pasienter kan prosessen pågå livet ut og tannen vil kunne være funksjonell. Man kan da vurdere om man skal la være å intervenere, selv om det er en permanent fare for at kronen vil frakturere. I det unge permanente tannsettet vil den ankyloserte tannen komme i infraokklusjon fordi høydeveksten av processus alveolaris ikke holder tritt med nabotennene. Man kan i disse tilfeller vurdere å erstatte tannen ved kjeveortopedisk lukning eller premolar autotransplantasjon. Dersom fremtidig implantatbehandling planlegges på unge pasienter, kan man foreta en dekoronering (18). Prosedyren innebærer å legge opp lapp, spalte av kronen og fjerne eventuell rotfyllingsmasse. Deretter reduseres roten til 2 mm under marginalt ben og kanalen irrigeres godt med fysiologisk saltvann. Til slutt lar man kanalen fylles med blod før lappen trekkes over alveolen og sutureres fast. På denne måten vil man få mindre atrofi av kjevekammen enn om tannen fjernes helt. Kronedelen må da få en midlertidig erstatning, f.eks en etsebro.

Cervikalresorpsjon

Singel

Invasiv cervikalresorpsjon forekommer ikke ofte men kan være mer aggressiv enn andre rotresorpsjoner. Tilstanden er en ekstern rotresorpsjon men blir likevel plassert i en klasse for seg selv av mange. Etiologien er lite kjent. Ulike benevninger som odontoclastoma, idiopatisk ekstern resorpsjon, perifer cervikal resorpsjon, cervikal eksternal resorpsjon, ekstracanal invasiv resorpsjon, supraossøs ekstracanal invasiv resorpsjon, perifer inflammatorisk rotresorpsjon eller bare cervikalresorpsjon (19) er blitt brukt om prosessen. Tidligere vurderte man tilstanden mer som en benign neoplasme eller som en fibrøs dysplasi på grunn av det histopatologiske bildet ved mange av lesjonene (19). Feil diagnose stilles ikke sjelden, særlig da internresorpsjon. Hovedsaklig skyldes dette en tidlig beskrivelse av internresorpsjon av Gaskill og Mummery som kalte det særegne funnet ”pink spot” et diagnostisk kriterium for interne resorpsjoner (19). Dette har nå imidlertid blitt modifisert til å være et diagnosekriterium både for interne og cervikale resorpsjoner, og forekommer hyppigst kanskje bare blant de siste. Navnet ”pink spot” kommer av fargen som skinner igjennom tannens koronale del supragingivalt ved at et høyvaskularisert granulasjonsvev følger etter resorpsjonsprosessen i en cervikalresorpsjon. Røntgenologisk kan tilstanden ha et karakteristisk bilde. Ved tidlige stadier ser man gjerne irregulære radiolucenser i koronalt dentin. Ved senere stadier ser man irregulære radiolucenser også i radikulært dentin. Ved langtkommen cervikalresorpsjon ses irregulære radiolucenser som omslutter en intakt pulpa. Pulpa er beskyttet av predentinet og odontoblastcellelaget, hvilket røntgenologisk ses som en radioopaque kontur rundt rotkanalen (19).

Det infiltrerende vevet har sin opprinnelse fra periodontalmembranen, hvor ectomesenchymale celler differensieres til celler som skaper den fibrøse matrix i granulasjonsvevet (20). Klastene i en cervikalresorpsjon er ofte mononukleære og resorpsjonsvevet er vanligvis fri for betennelsesceller både av akutt og kronisk art, med mindre lesjonen er sekundært infisert. De tidlige lesjonene inneholder et ”mykt” fibrovaskulært vev, mens de langtkommende og langstående lesjonene ser ut til å progrediere mot en mer fibro-ossøs lesjon med en ektopisk benavleiring i resorpsjonsvevet og på dentinoverflaten (20). Dette kan histopatologisk simulere tilstanden fibrøs dysplasi. Pasientene er oftest symptomfrie, med mindre pulpa blir infisert og tilstanden pulpitt blir et manifest.

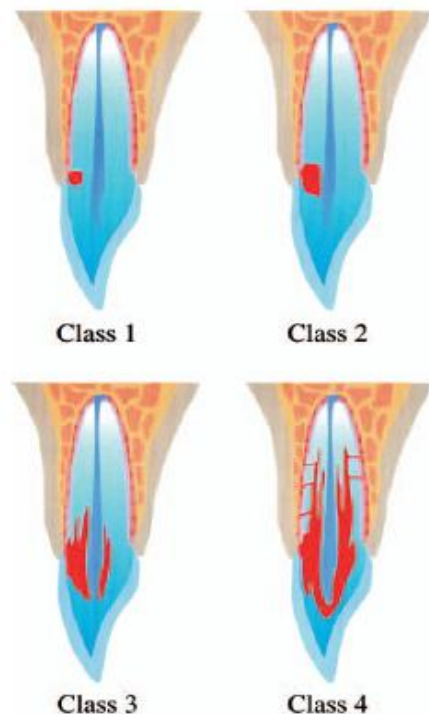
Heithersay deler cervikale resorpsjoner inn i 4 klasser, som en guide for klinisk diagnostikk:

Class 1 – Denotes a small invasive resorptive lesion near the cervical area with shallow penetration into dentine.

Class 2 – Denotes a well-defined invasive resorptive lesion that has penetrated close to the coronal pulp chamber but shows little or no extension into the radicular dentine.

Class 3 – Denotes a deeper invasion of dentine by resorbing tissue, not only involving the coronal dentine but also extending into the coronal third of the root.

Class 4 – Denotes a large invasive resorptive process that has extended beyond the coronal third of the root.



Multippel

Invasiv cervicalresorpsjon som genererer multiple lesjoner generelt i tannsettet er sjelden, men svært alvorlig. Denne resorpsjonstilstanden kan oppstå først flere år etter at utløsende stimulus inntraff. Det er ingen enighet om terminologien eller om sikre diagnostiske kriterier. En rekke differensialdiagnoser er mulige. Spesielt kan lesjonene røntgenologisk ligne rotkaries. Histopatologisk er det blitt beskrevet av Heithersay at resorpsjonsvevet initielt er dominert av et fibroblastrikt vev som senere går over til å være et fibro-ossøst vev rikelig anordnet med ben og sement avleiringer (21). Lesjonen kan således være vanskelig å skille fra periapikal dysplasi (21). Heithersay beskriver videre dype kanaler i dentin som danner forbindelser med periodontalmembranen mer apikalt (21). Karakteristisk for tilstanden er at resorpsjonen gjerne stopper opp nært inntil pulpa med en tynn barriere av dentin og predentin. Man kan også se massiv pulpainvolvering preget av rikelig innvekst av fibro-ossøst vev (21).

Etiologi

Etiologiske agens, singel type

Hvis terminologien av cervical rotresorpsjon varierer, er det ikke mindre sprik mellom etiologiske modeller. Felles for mange er at mikrobiologiske faktorer spiller en rolle, kanskje ved at bakterier i den gingivale sulcus kan penetrere gjennom brudd i sementen, infisere dentinet og lede til inflammasjon og resorpsjon.

Trykkskader kan også indusere cervicalresorpsjon. Dette kan forekomme ved ektopisk plassering av 3. molar i mandibelen, men forekomsten er lav (22). Andre former for terapi som direkte assosieres med forekomst av cervical rotresorpsjon er (22): ortodontisk behandling, kirurgiskortodontisk behandling eksempelvis i forbindelse med transplantasjon av ben til et kjeve-gane spalteområde med påfølgende skade av tilgrensende tenners periodontium, og ortognatiskirurgisk behandling der osteotomier kan ledere rotoverflaten til nært beliggende tenner ved delingsstedet. Den best dokumenterte årsaken til singel cervicalresorpsjon er intra-koronal bleking (20). Bruk av høykonsentrert hydrogen peroxide, ofte i kombinasjon med varmebehandling, kan gi en økt forekomst (23). Det er usikkert hva som er den direkte årsaken til at bleking kan gi resorpsjon. Én teori går ut på at det ved interobleking av tenner med bruk av 30 % hydrogen peroxide kan oppstå en lekkasje av peroxidet via dentintubuli ut i tannens periodontium som kan initiere inflammasjon her. En annen teori beror på at peroxidet i dentintubuli denaturerer dentinet og at man skaper en autoimmun reaksjon ved at dentinet framstår som noe kroppsfremmed (23). Samtidig varmebehandling under bleking kan gi økt penetrasjon av peroxidet i dentintubuli (23). Endelig har man tenkt seg at samtidig forekomst av cervikale defekter i sementlag,

eksempelvis etter en periodontal behandling med subgingival scaling, i kombinasjon med intrakoronale bleking kan utgjøre en risikofaktor for cervikalresorpsjon.

Etiologiske agens, multippel type

Multiple cervikale resorpsjoner kategoriseres av noen i en egen klasse, og årsaksforholdet likedan. Ioniserende stråling har vært diskutert som mulig årsak til fenomenet. Radium-244 og -266 kan deponeres spesielt i vev som gjennomgår en mineralisering og cervikalresorpsjon har vært rapportert som bivirkning etter medikamentell behandling med preparatet Peteosthor (22). Senere har studier vist at bestråling av tenners røtter kan føre til multippel cervical rotresorpsjon (22). Andre risikoindikatorer er kjeveortopedisk behandling, traumer, dentoalveolær kirurgi og bleking (21). Det har vært spekulert i om endringer i sementens sammensetning over tid kan gjøre tannen mindre resistent mot resorpsjon ved lettere skadeomfang (21). Ofte forblir dog årsaken til fenomenet ukjent. Tilstanden kalles da idiopatisk multippel cervical rotresorpsjon.

Patogenetiske faktorer

Det finnes imidlertid en rekke spekulative årsaker til cervikalresorpsjon. Endodontisk behandling i seg selv og klammerpåsetting ved bruk av kofferdam i forbindelse med behandlingen er en risikoindikator (22). Traumer i form av luksasjoner og konkusjoner har vært assosiert med cervikalresorpsjon (22). Ellers er overdreven bruk av tannpirkere i tenners approssimalrom, bløtvevstumores, medikamentell påvirkning, hydroxylapatitt-behandling og ”guided tissue regeneration” i forbindelse med periodontal behandling foreslått som mulige patogenetiske faktorer (22).

Behandling og prognose

I tilfeller der pulpa er vital og de cervikale defektene er av begrenset omfang (Heithersay kl I og II) kan man forsøke å restaurere resorpsjonsdefektene uten at pulpa berøres. Dersom resorpsjonsdefektene er større, slik at pulpas vitalitet trues ved en eventuell restaurering av disse, eller om pulpa i utgangspunktet er avital, vil en vanlig konservativ rotfylling med påfølgende restaurering av resorpsjonsdefektene være førstevalget (3). Fylling av kavitetene etter resorpsjonene kan noen ganger skje supragingivalt, men må ofte gjøres under kirurgisk oppklapping for at man skal nå den apikale begrensningen. Langtidsbehandling med calcium hydroxide i rotkanalen vil imidlertid effektivt drepe bakterier og legge forholdene til rette for en vellykket behandling.

Med avitale tenner kan behandlingsseansen initieres med iverksetting av en tradisjonell rotfylling. Det har av enkelte vært anbefalt å la kalsium hydroxid få virke til man har fått

gjenopprettet en kontinuerlig periodontal spalte rundt tannens rot. Dette kan ifølge litteraturen ta inntil 6-12 måneder (16)! Vanlig prosedyre er likevel å rotfylle endelig etter ca 2 uker (16).

I de fleste tilfeller ligger cervikale resorpsjonsdefekter utilgjengelig for behandler, dvs subgingivalt eller infraossøst. Prosedyren består da i å skaffe seg tilgang til defektene ved å legge opp en mukoperiosteallapp uten eller med trimming av benet omkring lesjonen. Eventuelt kan tannen ekstruderes kjevortopedisk. Alt granulasjonsvev og osteoid vev i defektene skal fjernes. Kaviteten behandles så med 90 % trikloreddiksyre i 1-2 min, som induserer en koagulasjonsnekrose av resorpsjonsvevet (20). Deretter kyetterses defekten ren for det devitaliserte vevet. Defekten restaureres så med glassionomersement eller en resinbasert kompositt, eller med mineral trioxide aggregat, MTA (22). Periodontal regenerering med reetablering av feste synes umulig å oppnå der resorpsjonsdefektene er restaurert med glass-ionomerer, kompositter eller før, amalgam (20). MTA har derimot vist lovende resultater for cervikale resorpsjoner (20). Ved de alvorligste tilstandene, f.eks cervikalresorpsjon grad 4 klassifisert etter Heithersay, er ekstraksjon av den affiserte tann ofte nødvendig da disse lesjonene er svært vanskelige å behandle konservativt (22).

Andre behandlingsformer av cervikalresorpsjon har blitt forslått. Subgingival curettering, lokal kalsiumhydroksid behandling av defektene og mekanisk rensing støttet av systemisk antibiotikabehandling er alle former for intervensjon som har vært utprøvd. Prosedyrene har gitt lite holdbare resultater med forholdsvis høy forekomst av residiv (24).

En studie av Heithersay har derimot vist lovende resultater der behandlingen av resorpsjonsdefektene ble gjort som tidligere beskrevet med trikloreddiksyre, kyettering og eventuelt rotbehandling der det var indisert, og restaurering av defektene med glassionomersement. Han fulgte 101 affiserte tenner over en 3-års periode. De ble kategorisert etter alvorlighetsgrad i de 4 forskjellige klassene som nevnt tidligere. Behandlingen av alle klasse 1

og 2 lesjoner viste seg å være vellykkede, altså uten residiv av resorpsjon eller utvikling av apikal periodontitt. Suksessen var på 77 % for klasse 3 lesjoner, mens bare 12,5 % av tennene i klasse 4 kunne klassifiseres som vellykket. Tidlig diagnose er derfor helt avgjørende for hvor vellykket behandlingen blir (25).

Fremtidig behandling av rotresorpsjon

Ved infeksjonsrelatert ("inflammatorisk") rotresorpsjon er langtidsbehandling med kalsiumhydroksid standardbehandling. Forskning på farmakologisk kontroll av rotresorpsjoner har enda ikke gitt klinisk anvendbare prosedyrer.

Ved endodontisk behandling av rotåpne tenner har behandling med MTA vist lovende resultater, men langtids kliniske studier mangler (26). MTA er et biokompatibelt material som ikke resorberes. Materialet kan derfor benyttes som barriere i seg selv. Dette betyr at MTA kan brukes som en plugg i den apikale del på rotåpne tenner. Tiden før endelig rotfylling gjennomføres kortes således ned, da man slipper å vente på en kalsiumhydroksidindusert dannelse av en apikal hårdvevsbarriere. Hvorvidt denne metoden kan benyttes på rotåpne tenner med ekstern infeksjonsrelatert rotresorpsjon er usikkert.

Ledermix er en antibiotisk kortikosteroidpasta som kan være effektiv i behandlingen av infeksjonsrelatert ("inflammatorisk") rotresorpsjon. Virkningsmekanismene går på å hemme spredning av dentinoklaster uten å skade periodontalligamentet, samt på evne til å diffundere gjennom humane tannrøtter (27,28).

Doksycyklin er et tetracyklin som kan hemme rotresorpsjon ved apikal periodontitt. Virkningsmekanismene for dette er ikke kjent. Det er foreslått at tetracyklin gir nedregulering av cytokiner og motvirker kollagenaser, og at dette hemmer resorpsjonsprosessen ved lavdosebehandling (29).

Indomethacin er en non-selektiv cyclooxygenasehemmer som vil kunne hemme lokal produksjon av eicosanoider fra neutrofile granulocytter i den periapikale lesjonen, og derved hemme resorpsjonsprosessen (30).

Lipopolysakkarider, LPS, er bakterielle endotoksiner generert av gram-negative bakterier. LPS kan indusere rotresorpsjon ved periodontale sykdommer ved at det bl.a. fører til økt produksjon av RANKL. Det er nå er mulig å overføre OPG-genet lokalt til periodontalt vev hvor det kan indusere produksjon av OPG; osteoprotegerin hemmer osteoklastogenesen og dermed resorpsjonsprosessene ved periodontitt (31).

Calcitonin, kroppens eget klasthemmende hormon ved benresorpsjon, har også vist seg å kunne være effektivt i behandling av rotresorpsjon (27).

Det eksperimenteres også i hvorvidt GTR, guided tissue regeneration, med bruk av Goretex-membraner eller Emdogain kan benyttes i behandlingen av de alvorligere formene for cervikalresorpsjon der det er signifikant bentap (20).

Sammenfatning

Denne oppgavens hensikt har vært å klargjøre terminologi, underliggende mekanismer, behandling og prognose for forskjellige typer rotresorpsjoner. Rotresorpsjoner kan i odontologisk sammenheng være alvorlige og utfordrende både for tannlege og pasient. Ulike betegnelser i litteraturen gjør det vanskelig å tilegne seg kunnskap om emnet. Det viktige for klinikerer er å gjenkjenne resorpsjonstypen og utføre riktig behandling i tide.

Kasuistikker

1)

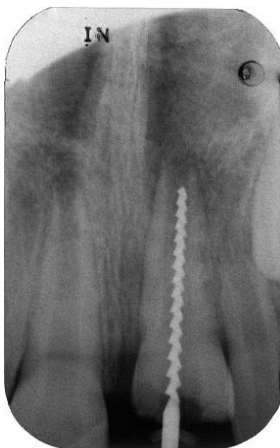


Intrusjon av 21 hos 8 år gammel pas.



Ekstern infeksjonsrelatert rotresorpsjon

Skålformede defekter kan lokaliseres distalt på
roten



Utrensing av nekrotisk pulpavev



Kalsiumhydroksidinnlegg



Tilheling av rotresorpsjon og reerupsjon



Permanent rotfylling

2)



Preoperativ bilde. Kvinne 55 år



Cervikalresorpsjon tann 33



Preparering av resorpsjonsdefekt



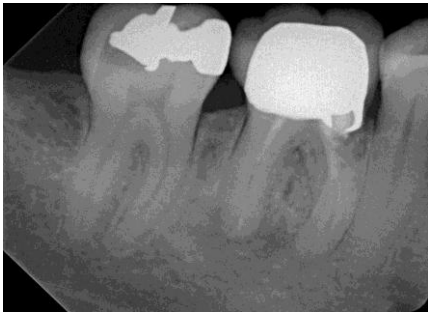
Restaurering av resorpsjonsdefekt



Postoperativ bilde

Lånt fra spes. Endodonti Homan Zandi

3)



Preoperativ bilde. Kvinne 50 år.



Cervikalresorpsjon 46

4)



Cervikalresorpsjon i tann 11 og 21. Karakteristisk rødaktig misfarging av kronen kan sees bukkalt hos 11 og palatinalt hos begge tenner.

5)



Cervikalresorpsjon i tann 41. Bildet til høyre er tatt tre år etter det første bildet.

Lånt fra spes. Endodonti Homan Zandi

6)



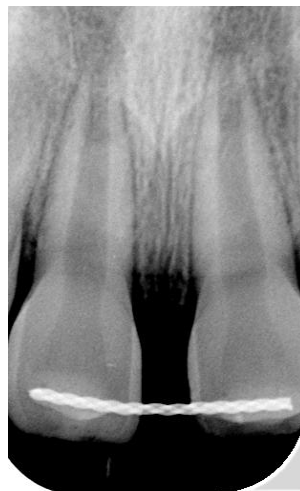
Tann 41 med cervicalresorpsjon ble ekstrahert. Nærbilder viser formen av resorpsjonen og hvordan den har "spart" predeentin.

Lånt fra spes. Endodonti Homan Zandi

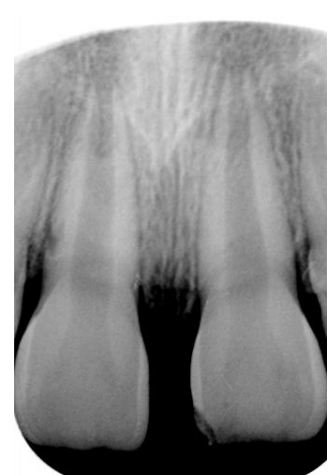
7)



Gutt, 8 ½ år. Ekstrusjon 11



3 uker etter traumet



7,5 uker etter traumet,
eks. inf. roresorpsjon



8 uker etter traumet



7 måneder etter taumet, behandlet med kalsiumhydroksid

Lånt fra Spesialavdelingen Tannhelsetjenesten Oslo KF

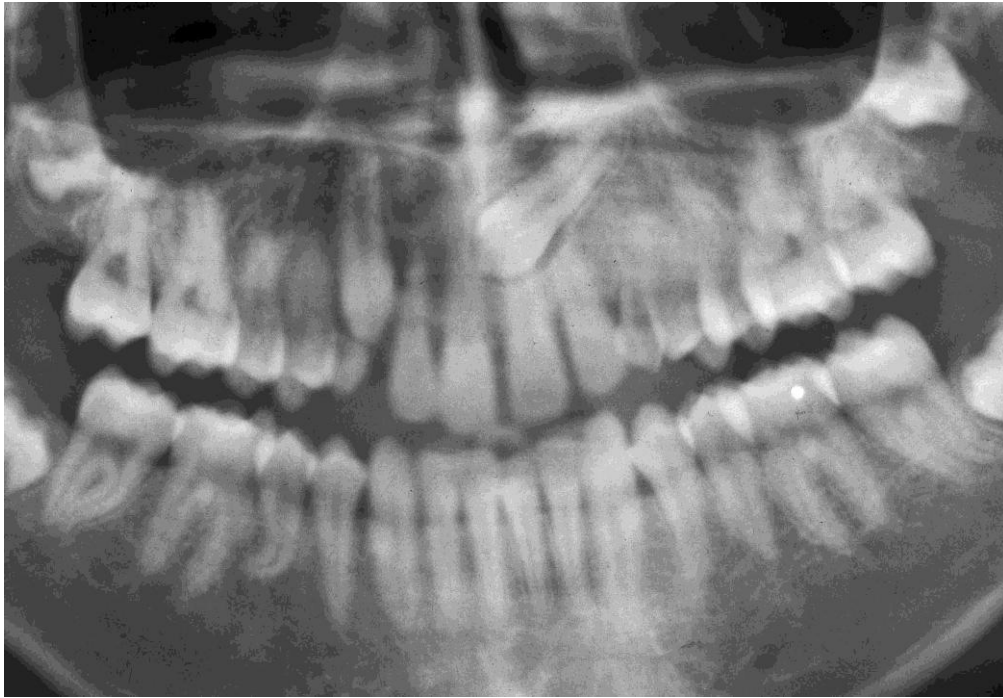
8)



Jente, 15 år.
11 og 21 eksartikulert og
replantert. Kalsiumhydroksid i
kanalene.
2,5 år etter skaden er
erstatningsresorpsjon tydelig.

Lånt fra Spesialavdelingren Tannhelsetjenesten Oslo KF

9)



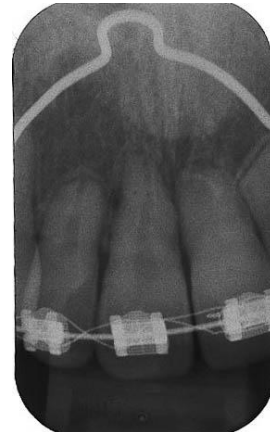
Gutt født i 71. Ektopisk 23.



Etter ekstirpasjon 23
Resorpsjon av 22.



Kjeveortopedisk behandling med fast apparatur har ført
til resorpsjon av 12, 11 og 21 (blunting)



Litteratur

1. Lindsbog BI. Universitetsforlaget's Store Medisinske Ordbok. Norsk Utgave 1998
2. Løvschall H, Andreasen JO, Lindsbog S, et al. Resorption af Tandsubstans er styret av Signalmolekyler fra Naboceller i Rodoverfladen og Pulpa. Tandlægebladet 2006;110(5):388-397
3. Ne RF, Witherspoon DE, Gutman JL. Tooth Resorption. Quintessence Int 1999;30:9-25
4. Fukada SY, Silva TA, Garlet GP, et al. Factors Involved in the T Helper Type 1 and Type 2 Cell Commitment and Osteoclast Regulation in Inflammatory Apical Diseases. Oral Microbiol Immunol 2009;24:25-31
5. Kinirons MJ, Boyd DH, Gregg TA. Inflammatory and Replacement Resorption in Reimplanted Permanent Incisor Teeth: A Study of the Characteristics of 84 Teeth. Endod Dent Traumatol 1999;15:269-272
6. Andreasen JO, Adreasen F, Andersson L. Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to The Teeth. Fourth edition. Oxford: Blackwell Munksgard 2007
7. Lindsbog S, Pierce AM, Blomlöf L, et al. The Role of The Necrotic Periodontal Membrane in Cementum Resorption and Ankylosis. Endod Dent Traumatol 1985;1(3):96-101
8. Andreasen JO, Borum M, Jacobsen HL, et al. Replantation of 400 Avulsed Permanent Incisors. IV Factors Related to Periodontal ligament healing. Endod Dent Traumatol 1995;11:76-89
9. Donaldson N, Kinirons MJ. Factors Affecting The Onset of Resorption in Avulsed and Replanted Incisor Teeth in Childeren. Dent Traumatol 2001;17:205-209
10. Blomlöf L, Lindsbog S, Anderson L, et al. Storage of Experimentally Avulsed Teeth in Milk Prior to Replantation. J Dent Res 1983;62:912-916
11. Andreasen JO, Andreasen FM. Essentials of Traumatic Injuries to the Teeth. Utg 2;Ch: Pattern of Injury and Diagnosis:115-13
12. Flores NT, Andersson L, Andreasen JO, et al. Guidelines for The Management of Traumatic Dental Injuries. II Avulsion of Permanent Teeth. Dent Traumatol 2007;23:130-136
13. Hincfuss SE, Messer LB. An Evidence-based Assessment of The Clinical Guidelines For Replanted Avulsed Teeth. Part II: Prescription of Systemic Antibiotics. Dent Traumatol 2009;25:158-164
14. Sae-Lim V, Wang C-Y, Choi G-W, et al. The Effect of Systemic Tetracycline on Resorption of Dried Replanted Dogs' Teeth. Endod Dent Traumatol 1998;14:127
15. Cvek M, Cleaton-Jones P, Austin J, et al. Effect of Topical Application of Doxycycline on Pulp Revascularization and Periodontal Healing in Reimplanted Monkey Incisors. 1990;6(4):170-176
16. Tronstad L. Clinical Endodontics: A Textbook. Endodontic Aspects of Root Resorption. Ch;8:146-157
17. Cvek M. Prognosis of Luxated Non-Vital Maxillary incisors Treated with Calsium Hydroxide and Filled with Gutta-Percha. A Retrospeptive Clinical Study. Endod Dent Traumatol 1992;8:45-55

18. Malmgren B. Decoronation: How, Why and When? J Calif Dent Assoc 2000;28:846-854
19. Heithersay GS. Clinical, Radiologic, and Histopathologic Features of Invasive Cervical Resorption. Quintessence Int 1999;30:27-37
20. Heithersay GS. Invasive Cervical resorption. Endodontic Topics 2004; 7:73-92
21. Coyle M, Toner M, Barry H. Multiple Teeth Showing Invasive Cervical Resorption-An Entity with Little Known Histologic Features. J Oral Pathol Med 2006;35(1):55-57
22. Sewerin I. Cervikale Eksterne Rotresorpsjoner-En Oversigt. Tandlægebladet 2006;110(6):476-485
23. Dahl JE, Pallesen U. Tooth Bleaching-A Critical Review Of tThe Biological Aspects. Crit Rev Oral Biol Med 2003;14(4):292-304
24. Heithersay GS. Clinical Endodontic and Surgical Management of Tooth and Associated Bone Resorption. Int Endod J 1985;18(2):72-92
25. Heithersay GS. Treatment of Invasive Cervical Resorption: An Analysis of Results Using Topical Application of Trichloroacetic Acid, Curettage, and Restoration. Quintessence Int 1999;30(2):96-110
26. Sarris S, Tahmassebi JF, Duggal MS, et al. A Clinical Evaluation of Mineral Trioxide Aggregate for Root-End Closure of Non-Vital Immature Permanent Incisors in Children-A Pilot Study. Dent Traumatol 2008;24:79-85
27. Pierce A, Berg JO, Lindskog S. Calcitonin as An Alternative Therapy in The Treatment of Root Resorption. 1988;14(9):459-464
28. Abbot PV, Heithersay GS, Hume WR. Release and Diffusion Through Human Tooth Roots In Vitro of Corticosteroid and Tetracycline Trace Molecules from Ledermix Paste. artikkel av publisert. Endod Dent Traumatol 1988;4(2):55-62
29. Metzger Z, Belkin D, Kariv N, et al. Low-Dose Doxycycline Inhibits Bone Resorption Associated with Apical Periodontitis. Int Endod J 2008;41(4):303-309
30. Torabinejad M. The Role of Immunological Reactions in Apical Cyst Formation and The Fate of The Epithelial Cells After Root Canal Therapy; a theory. Int J Oral Surg 1983;12(1):14-22
31. Chen R, Kanzaki H, Chiba M, et al. Local Osteoprotegerin Gene Transfer to Periodontal Tissue Inhibits Lipopolysaccharide-induced Alveolar Bone Resorption. J Periodont Res 2008;43:237-245